

Universidade de Brasília

Prevalência de doença celíaca em usuários de postos
de saúde de Dourados - MS

Míriam Pereira Soares

**BRASÍLIA
2006**

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Ciências da Saúde

Prevalência de doença celíaca em usuários de postos
de saúde de Dourados - MS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Mestranda: Miriam Pereira Soares

Orientador: Profº Dr. Riccardo Pratesi

Brasília 2006

SOARES, Miriam Pereira
Prevalência de doença celíaca em usuários de postos de saúde de Dourados –
MS/Miriam Pereira Soares. Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, 2006.

xi, 45 p., il.

Orientador: Prof. Dr Riccardo Pratesi

Dissertação (Mestrado) – Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde,
2006

1. Doença Celíaca. 2. Prevalência. 3. Postos de Saúde – Tese.I. Dissertação (mestrado)
– Faculdade de Ciências da Saúde. II. Título

Aos meus pais que têm investido na minha formação desde o meu nascimento, muitas vezes abdicando do conforto para minha realização profissional.

Agradeço

A Deus, por toda proteção, cuidado e oportunidade que me deu e tem me dado, traçando minha vida desde a barriga da minha mãe.

Aos meus pais (Zezém e Ilza) pela renúncia, amor, compreensão, dedicação e incentivo que sempre me deram. Amo vocês!

Às minhas irmãs Renata e Caroline, minhas companheiras e incentivadoras.

Ao professor Dr. Riccardo Pratesi por todo carinho, dedicação, companheirismo e atenção dispensados a mim. Obrigada por acreditar em mim, mesmo quando eu mesma não acreditava! Obrigada por me ajudar a dar mais este passo na minha vida acadêmica.

À professora Dra. Lenora Gandolfi e ao biólogo Rodrigo Coutinho de Almeida que contribuíram na realização dos exames sorológicos desta pesquisa.

A todos os professores da Universidade de Brasília, que com toda dedicação, repassaram seu vasto conhecimento durante as aulas ministradas.

Aos estagiários do curso de Nutrição e Biomedicina que fizeram desta pesquisa algo viável.

Aos meus amigos, por me suportarem em momentos que nem eu mesma conseguia tal atitude.

Ao Centro Universitário da Grande Dourados - UNIGRAN pelo investimento e pela colaboração com a cessão do local para realização da separação das amostras.

Aos chefes e auxiliares de enfermagem dos postos de saúde Santo André, Izidro Pedroso, Vila Rosa, Seleta e Ouro Verde que possibilitaram a realização da pesquisa.

A cada paciente que aceitou participar da pesquisa, pela paciência e colaboração.

“Porque desde a antigüidade não se ouviu, nem com ouvidos se percebeu, nem com os olhos se viu um Deus além de ti, que trabalhe para aquele que nele espera”.

Isaías 64:4

Sumário

Apresentação	viii
Lista de siglas e abreviaturas	ix
Resumo	x
Abstract	xi
1. Introdução	01
2. Revisão Bibliográfica	03
2.1. Doença Celíaca	03
2.2 Métodos de diagnóstico	06
2.3. Características clínicas	10
2.4. População de risco	12
2.5. Diagnóstico em diferentes populações	14
2.6. Tratamento	16
3. Objetivo	20
4. Material e métodos	21
5. Resultados	24
6. Discussão	25
7. Conclusões	30
8. Referências	31
Apêndices	41
<i>Apêndice 1. Termo de consentimento livre e esclarecido</i>	41
Anexos	44
<i>Anexo 1. Formulário para entrevista dos pacientes</i>	44
<i>Anexo 2. Carta de aprovação do comitê de ética em pesquisa</i>	45

Apresentação

A presente dissertação foi elaborada conforme sugestão contida no Manual para a Redação de Teses, Projetos de Pesquisa e Artigos Científicos/Nelson Spector. – 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. As referências estão no “estilo Vancouver”: *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)*.

Lista de siglas e abreviaturas

DC	Doença Celíaca
DIG	Dieta Isenta de Glúten
ESPGHAN	European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
HLA	Human leukocyte antigen
IgA	Imunoglobulina A
IgA-AGA	Anticorpo antigliadina
IgA-EmA	Anticorpo antiendomísio
IgA-tTG	Anticorpo anti-transglutaminase
SCI	Síndrome do Cólon Irritável (SCI)

Resumo

Introdução: A doença celíaca (DC) ou enteropatia sensível ao glúten é uma afecção inflamatória de variável severidade que ocorre tanto em crianças como em adultos, sendo caracterizada por intolerância permanente a proteínas contidas no glúten do trigo e em cereais afins, principalmente a cevada e o centeio. Estudos realizados para diagnóstico da doença celíaca têm demonstrado que ela não é tão rara no Brasil. **Objetivo:** determinar a prevalência da doença celíaca em grupo de usuários atendidos em cinco postos de saúde do município de Dourados (MS). **Material e métodos:** Foram colhidas 1105 amostras de sangue de usuários da rede básica de saúde do município de Dourados – MS com idade superior a um ano para teste com anticorpos antitransglutaminase (IgA-tTG) e antiendomísio (IgA-EmA). **Resultados:** a prevalência encontrada foi de 1:1105, demonstrando resultado mais baixo do que a prevalência encontrada em estudo anterior. **Conclusão:** O resultado foi provavelmente devido ao número insuficiente de indivíduos pesquisados. O único paciente positivo para DC não apresentava os sintomas clássicos, demonstrando assim a importância de rastreamento na população em geral.

Abstract

Introduction: Celiac Disease (CD) is an inflammatory intestinal disorder of changeable severity that occurs in such a way in children as in adults, being characterized by permanent intolerance proteins contained in gluten of the wheat and similar cereals, mainly the barley and the rye. Studies carried through for diagnosis of the CD have demonstrated that it is not so rare in Brazil. **Objective:** to determine the prevalence of the CD in users of five health units centers in Dourados (MS). **Material and methods:** 1105 users blood samples had been investigated with antitransglutaminase (IgA-tTG) and antiendomysium antibodies (IgA-EmA). **Results:** the CD frequency was 1:1105, demonstrating prevalence below the expected one. **Conclusion:** this result was probably due to the insufficient number of participants. The only positive patient for CD did not present the classic symptoms, thus demonstrating the importance of serological screening in the population in general.

1. Introdução

A doença celíaca (DC) ou enteropatia sensível ao glúten é uma doença inflamatória que acomete o intestino, podendo ocorrer tanto em crianças como em adultos. É caracterizada por uma intolerância permanente a prolamina presente no trigo (gliadina), no centeio (secalina) e na cevada (hordeína). O único tratamento é evitar o contato da prolamina com o intestino delgado, retirando os alimentos que contêm tais cereais da dieta do indivíduo.

Pode apresentar-se sob duas formas: clássica com diarreia, diminuição do crescimento pômbero-estatural, distensão abdominal, hipotrofia muscular e inapetência, sendo freqüente em crianças menores de 3 anos de idade, e silenciosa com sintomas vagos, como defeitos no esmalte dentário, elevados níveis de transaminases, anemia ferropriva resistente ao tratamento e infertilidade.

Além disso, algumas afecções podem estar associadas a DC, sendo elas diabetes mellitus tipo 1, Síndrome de Down, Síndrome de Turner, tireoidite auto imune, epilepsia de difícil controle, dermatite atópica e herpetiforme, assim como existe a associação entre a DC e os alelos do sistema HLA DQ2 e DQ8, tanto em indivíduos portadores dessas afecções como nos não portadores.

O diagnóstico da DC só vem se tornando possível graças a avanços nas pesquisas com marcadores sorológicos. Para este fim, tem-se utilizado testes com anticorpos antigliadina, anticorpos antiendomísio e anticorpos antitransglutaminase, todos da classe A. Apesar da sensibilidade e especificidade apresentada por eles, a confirmação da doença só é dada com a realização da biópsia duodeno-jejunal para verificar se há atrofia das vilosidades.

A DC vem se tornando um problema de saúde pública visto a elevada prevalência encontrada em diversos países. Na Europa, a prevalência encontrada é de 1:130 enquanto no Brasil é de 1:273. Ainda existem poucos estudos na América Latina abordando a prevalência desta doença na população, demonstrando a importância e relevância de pesquisas de rastreamento sorológico na população, com a finalidade de conhecer se ela é rara ou não por aqui.

2. Revisão Bibliográfica

2.1. Doença Celíaca

A doença celíaca (DC) ou enteropatia sensível ao glúten é uma afecção inflamatória de variável severidade que ocorre tanto em crianças como em adultos, sendo caracterizada por intolerância permanente a proteínas contidas no glúten do trigo e em cereais afins, principalmente a cevada e o centeio (Hollen et al., 2003). Em indivíduos geneticamente susceptíveis a DC resulta em progressivas e severas lesões de mucosa entérica e, em consequência, a quadros mais ou menos graves de má absorção (Kennedy e Feighery, 2000). A existência de tendência familiar para DC é evidenciada pela prevalência aumentada em parentes de celíacos (Hogberg et al., 2003a; Fasano et al., 2003; Bonamico et al., 2006) e pela concordância de 60-70% encontrada em estudos de gêmeos homozigotos (Greco et al., 2002; Tursi, 2006). Está definitivamente demonstrada a associação entre a DC e os alelos do sistema HLA DQ2 e DQ8. No entanto, estima-se que estes alelos são somente responsáveis por 40% do risco familiar de DC. Ao que tudo indica, outros genes, não pertencentes ao sistema HLA, são determinantes mais potentes da susceptibilidade à doença (Bevan et al., 1999; Vidales et al., 2004).

A DC era considerada doença pouco freqüente, praticamente confinada a países europeus e geralmente acompanhada de sintomatologia bastante característica, já classicamente descrita por Samuel Gee em 1888 e constituída por desnutrição progressiva, fezes diarréicas e volumosas e distensão abdominal. No entanto, o desenvolvimento durante as duas últimas décadas de testes sorológicos cada vez mais sensíveis e específicos permitiu extensivos estudos de rastreamento que levaram a um considerável aumento na freqüência de diagnóstico e consequente aumento na percepção dessa afecção. A DC foi

paulatinamente se revelando como sendo afecção relativamente comum, causadora de vasta gama de alterações afetando não somente o intestino, mas também vários outros órgãos e sistemas, podendo manifestar-se através de quadros clínicos bem heterogêneos, onde as queixas abdominais e a diarreia, quando presentes, são obscurecidas por sintomatologia variada e não específica. A gama de manifestações clínicas da DC pode abranger alterações endocrinológicas, neurológicas e psiquiátricas importantes ou manifestar-se ainda através de quadros de anemia crônica e sem causa aparente, baixa estatura, osteopenia e conseqüente osteoporose, defeitos do esmalte dentário, lesões de pele e, em longo prazo, incidência aumentada de neoplasias, principalmente de linfomas e carcinomas do trato gastroentérico (Dewar e Ciclitira, 2005; Fasano, 2005).

Do ponto de vista epidemiológico a DC está progressivamente configurando-se como importante problema de saúde pública podendo ser vista como uma das doenças de fundo genético mais comum. Considerada inicialmente como afecção quase exclusivamente confinada a países europeus e à raça caucasiana, tem sido, no entanto detectada, principalmente durante a última década, em outras raças e em outros continentes, com prevalências similares ou mesmo mais expressivas do que as encontradas na Europa. Na Europa e nos Estados Unidos, onde extensivos estudos de rastreamento já foram efetuados, foram encontradas, respectivamente, prevalências variando entre 1:130 e 1:300 habitantes (Catassi et al., 1994; Fasano et al., 2003).

Diante da alta prevalência de DC detectada durante as últimas décadas, alguns autores tem advogado a realização de extensivos rastreamentos na população geral, desde que a DC tem evidenciado prevalências mais altas do que doenças para as quais já existem programas de detecção preventiva (Collin, 2005). Outros autores, por outro lado, chamam a atenção para as desvantagens desta medida, por não estar ainda bem definido o real risco de complicações em pacientes assintomáticos, pela freqüente falta de adesão à dieta,

principalmente em indivíduos sem sintomatologia, e pelo alto custo desta eventual medida. Atualmente, existe um consenso de que a possível presença de DC deve ser ativamente pesquisada em populações de risco como é o caso de pacientes sintomáticos, parentes de celíacos, pacientes portadores de desordens sabidamente associadas à DC. (Hoffenberg, 2005).

Em algumas populações isoladas a prevalência de DC tem se mostrado extraordinariamente alta. É o caso, por exemplo, da população Saharawi do norte da África. Nesta população de origem árabe foi encontrada uma prevalência superior a 1:20 (5,6%). Esta alta prevalência é provavelmente devida à tardia introdução do glúten na alimentação desse povo que até o século passado não tinha tido contato com o trigo. Outro possível fator predisponente é o alto índice de consanguineidade existente entre os Saharawi o que aumenta grandemente o risco genético para a doença (Catassi et al., 1999). Outro estudo de grande interesse foi o efetuado por Araya et al. (2000) em grupo de pacientes celíacos sul-americano com traços ameríndios, demonstrando a presença de doença celíaca em populações mestiças e ressaltando nestas, a predominância do alelo HLA DQ8.

Na América Latina estudos populacionais são, no entanto, ainda escassos. Na Argentina, provavelmente em decorrência do grande número de descendentes de populações européias, em rastreamento efetuado entre casais submetidos a exame de saúde pré-nupcial foi também encontrada uma significativa prevalência de 1:167 ou 0,59% (Gomez et al., 2001).

No Brasil a DC era tradicionalmente considerada uma doença rara, que incidia principalmente em crianças de baixa idade. No entanto, o primeiro estudo epidemiológico na América Latina, efetuado por Gandolfi et al. (2000), evidenciou uma prevalência, entre 2.045 doadores de sangue presumivelmente sadios, de 1 para 681. Em trabalho de

rastreamento posterior Pratesi et al. (2003), em grupo populacional composto por 4.405 usuários do Laboratório de Análises Clínicas de hospital geral, em Brasília, encontraram prevalência de 1 para 293. Os dados deste trabalho tornam-se mais interessantes quando for ressaltada a diferença encontrada entre a prevalência em crianças e em adultos. A prevalência dentre as 2.034 crianças testadas foi de 1:184 enquanto que no grupo de 2371 adultos a prevalência encontrada foi de 1:474. Os autores apropriadamente sugerem que esta diferença não explicada poderia ser devida ao óbito precoce de crianças celíacas não diagnosticadas. Em trabalho recente realizado em Ribeirão Preto (Melo et al., 2006), foram rastreados 3000 doadores de sangue, sendo a prevalência encontrada de 1:273. A frequência de DC foi maior entre as mulheres e entre descendentes de europeus. Pode-se concluir, a partir destes dados, que a prevalência desta desordem, em nosso país, é provavelmente bastante similar à encontrada em outras partes do mundo e que a doença celíaca é ainda pouco diagnosticada no Brasil.

A grande variabilidade da sintomatologia da doença celíaca freqüentemente torna o diagnóstico baseado em dados clínicos bastante difícil, sendo uma das afecções em que maior prazo decorre entre o aparecimento dos primeiros sintomas e um diagnóstico final apropriado. Cresce, diante desse quadro, a importância do diagnóstico laboratorial da doença que deverá ser solicitado diante da menor suspeita.

2.2.Métodos de diagnóstico

Com o advento, na década de 50, de técnicas de biópsia intestinal evidenciando a presença de típicas lesões atróficas de mucosa jejunal de celíacos, estabeleceram-se os primeiros critérios precisos para firmar o diagnóstico de doença celíaca (DC). De acordo

com estes critérios três biópsias eram necessárias para definitivamente firmar o diagnóstico de DC: a primeira para comprovar as alterações típicas da doença, a segunda, após um ano de dieta sem glúten, para evidenciar a normalização da mucosa jejunal e, finalmente, a terceira demonstrando nova deterioração de mucosa em consequência da liberação do glúten na dieta (Meeuwisse, 1970).

Na década de 80, com o aparecimento de testes sorológicos confiáveis, o diagnóstico da DC foi grandemente facilitado e rastreamentos populacionais extensos tornaram-se possíveis. Os testes sorológicos atuam no papel de marcadores imunológicos da atividade da doença, porém, apesar de serem de grande ajuda no rastreamento e no diagnóstico, os testes sorológicos não são patognomônicos. Nenhum teste sorológico dá diagnóstico de certeza, todos eles apresentam possibilidades de pequena parcela de resultados falsos. Aparentemente são eles totalmente confiáveis somente em casos em que existe uma atrofia vilositária total podendo, entretanto, falhar em cerca de 25% dos casos com atrofia subtotal (Rostami et al., 1999; Rostami et al., 2000). No entanto, levando em consideração sua crescente confiabilidade, permitiram que os critérios de diagnóstico fossem simplificados podendo o diagnóstico de doença celíaca ser firmado com base no resultado de testes sorológicos positivos, biópsia com exame histopatológico característico e melhora clínica do paciente em dieta sem glúten (Walker-Smith et al., 1990).

Os primeiros anticorpos a serem detectados e clinicamente utilizados como marcadores da doença foram os anticorpos antigliadina (AGA), tanto da classe G como da classe A. De maneira geral os anticorpos IgG são mais sensíveis, podendo ser detectados em quase 100% dos pacientes não tratados (Troncone e Ferguson, 1991; Unsworth, 1996). Perdem, no entanto, em especificidade e, isoladamente, não são considerados indicadores confiáveis da presença de DC. Os IgG-AGA, além de presentes na DC, foram também detectados em crianças normais, em crianças com desordens autoimunes tais como artrite

reumatóide, síndrome do Sjogrens, sarcoidose, eczema atópico, pênfigo e penfigóide e ainda, em crianças com intolerância às proteínas do leite, com diarréias agudas ou persistentes e com parasitoses intestinais. Além do mais, o nível de anticorpos IgG aumenta paulatinamente com a idade tornando-os inadequados para o diagnóstico em grupos etários mais avançados (Rossi e Tjota, 1995). Já os anticorpos IgA-AGA são mais específicos perdendo no entanto em sensibilidade. Devido a esta baixa especificidade dos anticorpos IgG-AGA e à baixa sensibilidade dos IgA-AGA, é usual testar ambas as classes de anticorpos desde que, a combinação das duas determinações, ofereça um grau aceitável de especificidade e sensibilidade.

A determinação de sensibilidade e especificidade dos testes sorológicos (IgA-AGA e IgG tTG) em pacientes com deficiência de IgA apresentou bons resultados, demonstrando que em programa de rastreamento de DC, a detecção de IgG tTG é útil para selecionar pacientes IgA deficientes que precisam submeter-se à biópsia intestinal (Lenhardt et al., 2004).

O teste de anticorpos antiendomísio (IgA-EmA), inicialmente descrito por Chorzelski et al (1986), que utiliza a técnica de imunofluorescência indireta sobre secções de esôfago de macaco, tem-se mostrado de maior especificidade e sensibilidade, ambas se aproximando de 100%. Tem, no entanto, a desvantagem de ser um teste qualitativo, exigindo observador qualificado, além de ser relativamente mais caro, por depender de tecido obtido de primata (Rossi e Tjota, 1995).

Após Dieterich et al. (1997) identificarem a transglutaminase tecidual como sendo o principal, se não o único, auto-antígeno na doença celíaca tornou-se possível detectar a presença de anticorpos anti-transglutaminase, por meio de técnica de imuno-ensaio enzimático (ELISA). O teste de anti-transglutaminase (IgA-tTG) tem apresentado

resultados bastante similares aos obtidos com o IgA-EmA, com a vantagem de ser um teste quantitativo, menos laborioso e de menor custo (Troncone et al., 1999).

O uso de testes de rastreamento sorológico resultou em aumento na taxa de diagnóstico de DC em várias populações no mundo, incluindo grupos que tradicionalmente não apresentavam a doença. Ela tem sido descoberta em indivíduos de países em desenvolvimento, tanto no território do seu país quanto nos imigrantes de países desenvolvidos. Esse fato é de grande importância na prática médica, em relação aos diagnósticos que serão feitos como na atenção do governo em relação a esse assunto, visto que as autoridades deverão endereçar o fornecimento de alimentos isentos de glúten para os celíacos (Sharaf et al., 2004), assim como elaborar portarias para que os alimentos apresentem alguma identificação em relação à presença ou ausência do glúten, agente desencadeador da doença.

Nos casos com testes sorológicos questionáveis ou duvidosos cresce em importância a determinação da presença de alelos de HLA predisponentes, de poder preditivo positivo praticamente nulo, desde que normalmente presentes em 20% da população geral, mas de grande poder preditivo negativo, desde que sua ausência praticamente afasta a possibilidade de doença celíaca. Atualmente a aplicação de técnica de PCR-multiplex possibilita comprovar simultaneamente a ausência ou presença de alguns dos alelos predisponentes.

A comprovação da presença de alelos HLA predisponentes cresce em importância em crianças de baixa idade, especialmente naquelas de classes sócio-econômicas menos privilegiadas, em que a associação com enteropatias ambientais, causadas por outras intolerâncias alimentares, parasitoses e infecções de repetição confundem o quadro clínico e histopatológico. Estas crianças, freqüentemente também portadoras de possíveis

deficiências imunológicas, podem apresentar testes sorológicos duvidosos ou falsamente negativos, como evidenciado em estudo anterior (Gandolfi et al., 2001). Nestes casos a ausência de HLA predisponente praticamente exclui a possibilidade de afecção celíaca.

No Uruguai, local cuja população é resultante da diversidade de grupos étnicos, foram descritos os alelos HLA mais freqüentes (DQB1 *0201 e DRBI *03). Essa descrição possibilitou a determinação dos indivíduos de alto e baixo risco para o desenvolvimento de DC nesta população. Foi demonstrado que os alelos são os mesmos determinados em outras populações, diferindo apenas na freqüência e distribuição dos genótipos (Favotto et al., 2001).

2.3.Características clínicas

Em crianças, o aparecimento dos primeiros sintomas da DC dá-se geralmente entre um e três anos de idade. A diarréia é usualmente a principal queixa estando praticamente sempre associada à distensão e dor abdominal, desaceleração do crescimento pândero-estatural e anemia. O atraso no crescimento pode preceder as diarréias de repetição ou então aparecer a qualquer tempo durante a infância, podendo também tornar-se manifesto durante a puberdade. Outras características clínicas que podem aparecer em variadas combinações são fraqueza e apatia, aftas de repetição, artralgias, flatulência, lesões cutâneas e variados sintomas neurológicos (Green e Jabri, 2003).

Em crianças celíacas atendidas em serviço universitário especializado de Ribeirão Preto, São Paulo, observadas em dois períodos, foi constatado que não houve diferenças em relação à forma de apresentação (típica ou atípica) da DC, a idade do

início dos sintomas, tempo entre sintomas e diagnóstico e estado nutricional dos pacientes (Galvão et al., 2004) de cada grupo de estudo. Já em pesquisa realizada na Itália (Berti et al., 2006) confirmou-se que a DC pode ser suspeitada não apenas na presença de sintomas gastrointestinais, mas na presença de muitas outras condições como doenças autoimunes, anemia, infertilidade, permitindo algumas diferenças entre adultos e crianças. As crianças realmente apresentam sintomas clássicos (gastrointestinais - diarreia/má absorção, dor abdominal recorrente) enquanto nos adultos os principais sintomas são atípicos (doenças autoimunes da tireóide e da pele).

Uma temporária e relativa remissão da sintomatologia é eventualmente observada durante a adolescência podendo vir a eclodir novamente na idade adulta e, eventualmente, vir a aparecer somente em idosos. A doença é mais freqüente em mulheres (Araya et al., 2000), que também geralmente apresentam um quadro mais característico, numa relação pouco maior de 2:1 (Bode e Gudmand-Hoyer, 1996). Anemia resistente ao tratamento, na ausência de sintomas gastrointestinais típicos, pode ser a única manifestação de DC no adulto (Mody et al., 2003). Episódios diarréicos, mais ou menos freqüentes podem ser relegados em segundo plano, pelo próprio paciente, muitas vezes aflito por um indefinível e flutuante mal-estar. A história progressiva pode revelar presença de episódios diarréicos prolongados na infância, mas não raramente, esta é estranhamente isenta de sintomatologia gastrointestinal marcante. Em mulheres a baixa fertilidade é comum (Berti et al., 2006) e história de anemia resistente durante as gestações é característica (Ferguson et al., 1982; Molteni et al., 1990). Apesar do atraso pômbero-estatural ser bastante comum (Queiroz et al., 2004), uma estatura normal ou até mesmo obesidade (Araya et al., 2000; Oso e Fraser, 2006) não eliminam a possibilidade da coexistência de DC. As dificuldades diagnósticas, principalmente decorrentes do polimorfismo da doença, são bem evidenciadas pela usual demora em se alcançar o diagnóstico. Esta demora é, na maior parte das vezes devida à

incapacidade do médico em diagnosticar a DC mais do que em falha do paciente em procurar a assistência médica (Green et al., 2001).

Entre os efeitos deletérios, em curto prazo, da DC não diagnosticada, pode ser citado um indefinível mal-estar associado à fadiga crônica, com importante repercussão sobre o desempenho escolar da criança e o trabalho do adulto. Em longo prazo tornam-se manifestas baixa estatura permanente, defeitos do esmalte dentário, osteoporose e aumento significativo no risco de doenças malignas, principalmente do linfoma intestinal. Custos adicionais, tanto financeiros como emocionais são mais difíceis de se calcular. Um diagnóstico tardio pode incluir os custos de numerosas consultas médicas, de repetidos testes laboratoriais e de medicações inapropriadas e, finalmente de perdas financeiras devido a repetitivas faltas ao trabalho (Hill et al., 2002).

A DC, por apresentar sintomas ligados à saúde bucal, tem incentivado pesquisa nesta área. Segundo Rauen et al. (2005) o diagnóstico desta patologia tem sido desafiador em virtude das modificações das formas clínicas, que são cada vez mais latentes e assintomáticas. Eles ainda sugerem que é necessário o envolvimento de vários outros profissionais da saúde, não cabendo apenas ao gastroenterologista tal tarefa. Reconhecer as alterações bucais (hipoplasia do esmalte dental, úlceras na mucosa bucal, dor ou ardência lingual) seria uma forma de auxiliar no diagnóstico desta enteropatia sendo estes, muitas vezes, os únicos sinais clínicos de uma doença com sérias complicações.

2.4 População de Risco

Estudos têm sido feitos com pacientes susceptíveis (de risco) a DC, ou seja, pais, parentes em 1º e até 2º graus (Araya et al., 2000; Pittschieler et al, 2003).

Já foi descrito caso de gêmeas homozigóticas que apresentaram histologia e endoscopia duodenal idênticas (Tursi, 2006). Somente uma delas apresentou sintomas gastrointestinais (refluxo gastroesofágico) enquanto a outra relatou apenas enxaqueca e dores musculares. Os testes de anticorpos anti-transglutaminase foram positivos para ambas, assim como a avaliação dos alelos HLA DQ2 (DQA1 *0501). As possíveis explicações se baseiam nos fatores genéticos (gêmeas monozigóticas) e ambientais (mesmo tempo de exposição ao glúten), apesar do autor ter relatado que essa não é uma razão suficiente para explicar a semelhança dos exames (danos histológicos e endoscópicos da mucosa duodenal).

Em alguns casos a DC pode advir das conseqüências de algum tratamento com medicamentos. Martins Jr e Gaburri (2004) relataram o aparecimento de DC em uma paciente do sexo feminino após tratamento de hepatite C crônica com interferon peguilado e ribavirina. A paciente após o tratamento desenvolveu quadro de astenia e anemia (6 meses). Testes sorológicos (anti-endomísio e anti-gliadina) foram feitos, além da biópsia duodenal, revelando atrofia vilositária. Após a incorporação de dieta isenta de glúten (DIG) houve melhora do quadro clínico e laboratorial da paciente, o que gerou a sugestão dos autores em relação a submissão de pacientes com hepatite C aos testes sorológicos específicos para determinação de DC antes do tratamento ou que o tratamento seja feito em conjunto com uma DIG, apesar da necessidade de maior conhecimento nessa área para determinar o papel da hepatite C na patogênese da DC. Em nenhum momento houve discussão em relação à presença ou ausência dos alelos HLA na gênese da DC nesta paciente.

A sensibilidade ao glúten é um problema complexo associado com vários outros processos de doenças (Ciclitira et al., 2005). Segundo relato existe a

possibilidade de associação à Intolerância Hereditária a Frutose (IHF), sendo as duas, patologias gastrointestinais de grande importância. Entre 38 pacientes italianos com IHF foram identificados 4 pacientes do sexo feminino (3 crianças) com sintomas típicos (baixo peso e estatura, diarreia), determinando uma incidência de DC maior que 10%, valor maior que na população geral deste país (Ciacci et al., 2006).

Para se definir o risco de um indivíduo/família ser susceptível a DC, o clínico deve se adequar às estratégias de detecção da doença. Não é um marcador isolado, mas sim o conjunto deles que direcionará o diagnóstico ou prognóstico. De acordo com os autores, os agentes que contribuem para esta estratégia são os genes (Araya et al., 2000).

2.5 Diagnóstico em Diferentes Populações

A DC tem sido um problema emergente em crianças originárias de países em desenvolvimento. Entre crianças celíacas da Itália, diagnosticadas em estudo multicêntrico, 1,9% eram imigrantes. Talvez o fato destas crianças compartilharem os hábitos alimentares das crianças italianas seja um importante fator de risco ambiental. Os autores enfatizam a necessidade de maior atenção por parte dos médicos para o correto diagnóstico, sugerindo que esta patologia tenha uma vasta distribuição no mundo, tendo como referência à descendência das crianças celíacas deste estudo, indicando parecer um problema global de saúde pública (Cataldo et al., 2004).

Em rastreamento sorológico (anticorpos antiendomíseo) realizado em 2500 doadores de sangue na Tunísia (70% do sexo masculino e 30% do sexo feminino) encontrou-se prevalência de 0,28% ou 1:355, sugerindo que a DC seja frequente neste

país, apesar de não ter sido feita nenhuma biópsia para confirmar a presença da doença, apenas os testes IgA e IgG AGA e IgA AEA (Mankai et al., 2006).

Vários estudos têm sido feitos no Brasil, determinando a prevalência de DC em pacientes portadores de outras patologias. Em pacientes dispépticos, em Brasília - DF, a prevalência foi de 1,4% (Lima et al., 2005); entre portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 em Brasília foi de 2,85% (Franco, 2003); entre crianças e adolescentes diabéticos de Pernambuco foi de 21% (Brandt et al., 2004); entre grupo controle de estudo em crianças com síndromes epiléticas específicas em Brasília foi de 0,5% (Modesto, 2005); entre crianças e adolescentes com Síndrome de Down no Paraná foi de 5,6% (Nisihara et al., 2005).

Berti et al. (2006) avaliaram a descoberta de DC no cuidado primário da saúde na Itália. Convidaram clínicos gerais e pediatras para participarem de um programa de educação para conhecerem mais a DC. Os autores observaram que no início subsequente ao curso os números de casos novos de DC aumentaram de 1:1506 para 1:1073 em adultos e 1:827 para 1:687 em crianças no ano de estudo (2001). No ano subsequente ao estudo (2002) a prevalência entre adultos foi de 1:832 e entre crianças 1:602.

Até mesmo os médicos que não participaram do programa educacional diagnosticaram mais pacientes depois de ouvirem os comentários dos colegas, sobre os casos encontrados nos atendimentos, demonstrando o forte impacto que as ações educacionais podem ter na saúde da população. A DC foi fortemente associada à anemia, aos parentes de 1º grau de celíacos, fadiga (entre as crianças). Uma jovem que teve vários abortos (5 episódios) pôde engravidar após a adesão a DIG. Até mesmo o custo do estudo por pessoa foi calculado, além do gasto que o governo italiano tinha

quando um paciente celíaco precisava ser internado, comprovando mais uma vez que a prevenção é bem menos onerosa do que o tratamento/internação de pessoas doentes (Berti et al., 2006)

2.6 Tratamento

Em relação ao tratamento existe apenas uma única atitude a ser tomada para evitar os sintomas da DC, que é a retirada da dieta do agente desencadeador da doença, uma proteína chamada glúten. Essa proteína é composta por duas frações protéicas, a gliadina e a glutenina, sendo a primeira a responsável por desencadear a resposta imunológica. A gliadina está presente no trigo, centeio, cevada e aveia e o consumo mínimo pode desencadear alterações na mucosa intestinal (Hischenhuber et al., 2006).

Após o diagnóstico da DC deve-se dar início a uma dieta isenta de glúten (DIG). Apesar do acesso que as pessoas hoje tem a produtos isentos de glúten seja pela fabricação, seja pela presença de legislação específica para rotulagem de alimentos em relação ao termo “contém ou não contém glúten” (DOU, 2003), a adesão à dieta é pequena, apesar de altamente eficaz.

Diante do impasse de aderir à DIG ou continuar apresentando os sintomas da DC (quando presentes), Sdepanian et al. (2001a) avaliaram a obediência à dieta num grupo de celíacos cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil (ACELBRA). O questionário elaborado para a pesquisa e enviado por correio aos 584 associados só pôde ser aplicado a 91,4% deles, pois esta foi a porcentagem de pessoas que responderam às cartas. O questionário abordava várias questões, entre elas a obediência à dieta e o conhecimento da DC pelos associados.

Em relação à obediência à DIG 69,4% dos respondentes relataram nunca ingerir glúten; 19,9% às vezes ingeriam (o critério adotado pelos autores foi: 1 vez a cada 10 dias, 1 vez a cada 15 dias ou 1 vez por mês); 5,1% frequentemente ingeriam glúten (de 1 a 5 vezes por semana) e 4,5% ingeriam glúten sem restrição alguma. Foi observado que a obediência à dieta era maior quando o diagnóstico tinha sido feito há menos de 5 anos. Outro aspecto observado foi que a obediência à DIG era maior quando existia conhecimento da doença (em relação ao órgão afetado e o tipo de problema causado) e da dieta (quais os alimentos que continham glúten, quais os substitutos da farinha de trigo, centeio, cevada e aveia para o preparo de alimentos) (Sdepanian et al., 2001a).

Em estudo italiano recente Bazzigaluppi et al. (2006) também avaliaram a adesão à DIG , onde 39% dos pacientes relataram não consumir glúten, 45,8% declararam ingerir ocasionalmente e 15,2% disseram transgredir a DIG, ou seja, não aderiram à ela. Deve-se levar em consideração que esse número corresponde à resposta dos pacientes e não a resultados de exames sorológicos para verificar a sua ingestão de gliadina.

Malhotra et al. (2005) descrevendo caso de Hemossiderose Pulmonar Idiopática (HPI) em paciente indiano posteriormente diagnosticado como celíaco, observaram que após 6 meses de DIG houve remissão dos sintomas, não havendo mais a necessidade de ingerir medicamentos para HPI, confirmando assim, a eficácia do tratamento através da dieta.

Em estudo multicêntrico realizado na Itália, Ventura et al. (1999) demonstraram que a prevalência de doenças autoimunes em pacientes com DC está relacionada ao tempo de exposição ao glúten. Durante 6 meses portadores de DC,

doença de Crohn e grupo controle foram avaliados em relação à presença de doenças autoimunes. O grupo de celíacos foi dividido em subgrupos de acordo com a sua idade na época do diagnóstico de DC. De acordo com modelo de regressão logística a idade na época do diagnóstico foi a única variável preditiva significativamente associada ao desenvolvimento de doenças autoimunes, demonstrando a consequência da exposição ao glúten em pacientes diagnosticados tardiamente, justificando a realização de rastreamentos sorológicos na população (principalmente infantil) como forma de prevenir tais patologias. Além disso, pessoas que têm o diagnóstico de DC antes dos 4 anos de idade, mantêm a DIG por tempo significativamente maior do que aquelas com diagnóstico tardio (Högberg et al., 2003b).

Às vezes o consumo de glúten pode se dar de forma involuntária, pelo desconhecimento ou não sinalização na bula do remédio ou no rótulo dos alimentos. Alguns autores, pesquisando gliadina em 78 medicamentos comumente comercializados no Brasil através da técnica de ELISA com anticorpo monoclonal ômega-gliadina encontraram em apenas um deles (ranitidina – antiácido), mas em quantidade que não oferece risco aos celíacos por apresentar valor de gliadina inferior ao nível determinado pelo Codex Alimentarius Commission WHO/FAO, determinando que não foi encontrada gliadina nos medicamentos neste estudo (Sdepanian et al., 2001b).

Além da gliadina presente no glúten, devido a intensa descoberta de ingredientes que ajudam no preparo de produtos tem-se utilizado a transglutaminase (mesma enzima envolvida na resposta de intolerância ao glúten) em massas para ajudar no desenvolvimento das mesmas (pastelaria, panificação e croissants) ao invés da adição de aditivos químicos (Gujral e Rosell 2004; Primo-Martín et al., 2006). Gerrard e Sutton (2005) em revisão de estudos que abordam a adição desta enzima em produtos

derivados de cereais consideraram que deve existir cautela por parte dos consumidores celíacos desses alimentos até que mais estudos esclareçam este fato. Eles destacaram que o fato da adição de enzimas em certos alimentos parecer segura em relação ao uso dos aditivos químicos, em certos casos (como na DC) pode desencadear sintomas indesejáveis. É importante salientar que no caso desses alimentos que não contêm ingredientes como derivados de trigo, centeio, cevada ou aveia, é imprescindível que testes sejam feitos para verificar a presença de gliadina nesses produtos, assegurando aos celíacos a inexistência de glúten nesses alimentos.

Em relação ao tempo transcorrido entre o início da DIG e a melhora dos sintomas associados a DC, há relato de que a melhora inicia-se com no mínimo 2 semanas e melhora totalmente com no máximo 22 semanas de tratamento. A diarreia pode demorar cerca de 8 semanas para desaparecer e a recuperação do peso pode se dar em 22 semanas (Rodríguez et al., 2004).

Counts e Sierpina (2006) descreveram caso de uma mulher de 37 anos, primeiramente diagnosticada com a Síndrome do Cólon Irritável (SCI) que após a 2ª tentativa de adesão à dieta (6 meses) obteve melhora imediata na ocorrência de diarreia (anteriormente a DIG a diarreia era de 15 episódios/dia passando para normalidade sem distensão abdominal), demonstrando a importância e a eficácia da DIG. Apesar da melhora imediata, a paciente só se conscientizou após ter apresentado sintomas específicos e desagradáveis, decidindo trocar totalmente seu padrão alimentar. Este estudo também demonstrou a demora no correto diagnóstico. Considerando o diagnóstico e requisitando os testes sorológicos apropriados pode-se salvar pacientes de anos de sofrimento e desconforto.

Diante do que já foi exposto, estudos realizados para diagnóstico da doença celíaca têm demonstrado que ela não é tão rara no Brasil (Gandolfi et al., 2000; Pratesi et al., 2003; Melo et al., 2006). Assim, se sua prevalência for conhecida em diversos locais do território brasileiro e os possíveis fatores que favorecem a sua ocorrência nos habitantes desses locais forem delineados, pode-se ajudar os órgãos de saúde pública a se prepararem melhor para o diagnóstico desta doença, além de permitir aos indivíduos diagnosticados melhor qualidade de vida, através do fornecimento de tratamento de alta qualidade.

3. Objetivo

O objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência da doença celíaca em usuários atendidos em cinco postos de saúde do município de Dourados (MS).

4. Material e métodos

Trata-se de um estudo descritivo transversal. A pesquisa foi iniciada após prévia aprovação da Secretaria de Saúde do Município de Dourados – MS, responsável pela administração dos postos de saúde e do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário da Grande Dourados – UNIGRAN da cidade de Dourados - MS.

Os postos de saúde onde foram coletadas as amostras pertenciam aos seguintes bairros: Izidro Pedroso, Santo André, Ouro Verde, Seleta e Vila Rosa. Esses postos são responsáveis pelo atendimento primário da população residente nos respectivos bairros e em seus arredores. Independentemente de sua localização os postos de saúde também atendem considerável número de pacientes residentes em zonas rurais. De modo geral a população atendida por estes postos é constituída por indivíduos de nível sócio-econômico menos privilegiado.

Foram incluídos na pesquisa, 1105 indivíduos com idade superior a um ano, de ambos os sexos, sem diagnóstico prévio de doença celíaca e em dieta com inclusão de glúten há pelo menos seis meses para quem, por motivos variados, os médicos dos postos de saúde tinham solicitado algum teste que implicasse em retirada de amostra de sangue, no período de fevereiro à agosto de 2006. Foram excluídos da amostra os indivíduos que não aceitaram participar ou que porventura estavam submetendo-se a exames de urina, fezes ou preventivo, para que não aumentasse o gasto da Secretaria Municipal de Saúde com seringas que seriam utilizadas nesta pesquisa.

As coletas eram realizadas das 6hs às 7:30hs da manhã, de segunda a sexta-feira nos postos citados acima, por técnicos de enfermagem funcionários de cada posto de saúde. Os formulários da pesquisa (anexo 1) eram preenchidos por estagiários do curso de

nutrição antes da realização da coleta, assim como a obtenção do Termo de consentimento livre esclarecido (apêndice 1).

A cada participante foi explanado o objetivo da pesquisa e os possíveis riscos e benefícios que dela poderiam resultar e foi solicitada permissão para que, parte da amostra de sangue retirada para os testes solicitados, fosse utilizada para a presente pesquisa. Cada participante ou, no caso de menores e pessoas dependentes, seu genitor ou responsável, assinou termo de consentimento livre e esclarecido, conforme apresentado no apêndice 1. Na mesma ocasião era preenchido formulário onde constava a identificação do paciente e suas principais queixas e sintomas (apêndice 2).

As amostras de sangue assim obtidas (aproximadamente 1 centímetro cúbico) eram centrifugadas a 5000 rpm durante cinco minutos sendo o soro resultante devidamente identificado e estocado a -20°C até seu uso. As amostras foram enviadas, sob refrigeração, para o Laboratório do Centro de Estudos da Doença Celíaca da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília onde foram processadas. Em cada amostra foi determinada a presença de anticorpos anti-transglutaminase da classe IgA (IgA-tTG) por método de imunoenensaio enzimático (enzyme-linked immunosorbent assay – ELISA), de acordo com as instruções do fabricante (ByoSystem S.A., Barcelona, Espanha). O resultado do teste ELISA foi confirmado pela pesquisa de anticorpos antiendomísio, pelo método de imunofluorescência indireta (Chorzelski et al, 1986) utilizando-se como substrato, corte criostático do terço distal de esôfago de macaco *Rhesus* e como segundo anticorpo anti-imunoglobulina humana da classe IgA, conjugada a isotiocianato de fluoresceína (ByoSystem S.A., Barcelona, Espanha). As lâminas foram examinadas por dois pesquisadores independentes sendo considerado positivo o teste que, ao exame em microscópio de fluorescência, apresentou característico padrão reticular verde brilhante, em “favo de mel”, na camada muscular lisa do esôfago. No intuito de dirimir qualquer

possível dúvida decorrente de eventual troca de material, o resultado de teste positivo foi confirmado por meio de colheita de novo material e repetição dos testes diagnósticos.

Em que pese o fato dos testes usados apresentarem especificidade de praticamente 100%, o que torna improvável a possibilidade de resultados falsamente positivos, para definitiva confirmação do diagnóstico foi programada biópsia duodeno-jejunal, após obtenção de novo termo de consentimento livre e esclarecido, que será efetuada por endoscopia alta, para retirada das amostras de tecido necessárias para o exame histopatológico.

5. Resultados

No período do estudo foram avaliados 1105 indivíduos, de ambos os sexos, com idade superior a um ano, em cinco postos de saúde pertencentes à Secretaria de Saúde município de Dourados (MS). As idades variaram entre um e 85 anos (idade média: 32,5; mediana: 31 anos; SD 21,3 anos). Na amostra predominaram indivíduos do sexo feminino (753/68,1%).

Na amostra estudada foi detectado um único teste IgA-EMA positivo em paciente de 19 anos de idade. A paciente apresentava estatura e peso dentro da média e não externando queixas referentes ao sistema gastroentérico, a não ser por eventual flatulência. Também negava qualquer outro tipo de sintoma.

O teste inicial foi confirmado, após colheita de novo material, por novo teste IgA-EMA e IgA-tTG. Apesar destes testes associados apresentarem sensibilidade e especificidade de praticamente 100% deverá ser efetuada biópsia duodeno-jejunal por endoscopia alta, para confirmação histopatológica do resultado.

No presente estudo a prevalência de DC encontrada foi de 1:1105 (0,09%).

6. Discussão

Comparando-se a prevalência encontrada no presente estudo com os poucos estudos de prevalência já efetuados na América Latina e, mais particularmente, no Brasil o resultado obtido, de 1 para 1105 ou 0,09% apresentou-se inferior. Os povos da América Latina, com poucas exceções, têm em comum ondas migratórias, principalmente provenientes de países europeus e da África. Aumentando a miscigenação de raças existe ainda uma significativa contribuição de povos ameríndios. Evidentemente o aporte dessas diferentes raças, com seus particulares perfis genéticos, varia significativamente de acordo com a região estudada o que pode trazer diferenças importantes nas diversas prevalências regionais.

Como já assinalado estudos populacionais de rastreamento dessa afecção são escassos tanto na América Latina de forma geral como, mais particularmente no Brasil. Estudos de prevalência mais extensivos assinalam prevalência de 1:167 entre 2000 adultos sendo testados para exames de saúde pré-nupciais. De interesse, dentre os 12 adultos identificados como portadores de doença celíaca, oito declararam-se completamente assintomáticos, chamando a atenção para a existência de formas silenciosas da doença (Gomez et al., 2001).

No Brasil, além dos já citados estudos de Gandolfi et al. (2000) e Pratesi et al. (2003) é de interesse assinalar o alto número de casos de DC não reconhecida (1.9%) entre crianças e adolescentes atendidos em ambulatório geral na cidade de Recife (Trevisiol et al., 2004).

Lamentavelmente poucas informações existem sobre a possível existência de DC entre nativos ameríndios. Nenhum estudo extensivo enfocou a prevalência de DC entre essas diferentes nações indígenas que possivelmente apresentem patrimônios genéticos

diferentes. A única pesquisa conhecida descrevendo casos sintomáticos de DC e de alelos predisponentes efetuada em população com traços ameríndios é o trabalho de Araya et al. (2000) que relatou 62 casos de DC, confirmados por biópsia, em pacientes com predomínio de combinações de alelos HLA DR4 e DQ8, refletindo a herança predominantemente espanhola e mapuche da população chilena.

O presente trabalho é o primeiro rastreamento de casos de DC, em população não selecionada, efetuado no Mato Grosso do Sul. Como primeiro estudo apresenta vieses evidentes. Um dos principais é o número insuficiente de pacientes estudados. O projeto inicial, baseado em cálculo efetuado com o *software* EpiInfo 6.0 e estimando na população em estudo, uma prevalência provável de 1:300 (frequência esperada: 0.33%; pior resultado: 0.1%; intervalo de confiança: 95%) visava a cobertura de um grupo de pelo menos 2300 indivíduos.

No entanto, o fato das amostras terem que ser colhidas em diferentes postos, situados em bairros diferentes, o reduzido número de amostras que podiam ser colhidas a cada visita e o fato das amostras terem que ser processadas em laboratório em outra cidade, tornou todo o procedimento mais demorado do que o esperado obrigando-nos a encerrar o projeto ao ser alcançado o número de amostras aqui apresentado.

Outro possível viés é das amostras terem sido colhidas entre pessoas atendidas em postos de saúde o que implicaria na existência de algum tipo de sintoma ou patologia nos indivíduos rastreados. Esta é realmente uma das fraquezas de estudos de prevalência efetuados em ambiente ambulatorial e dificilmente é eliminada. O que se pode aventar para diminuir esse viés é que, durante a colheita do material, nenhum indivíduo testado apresentava sintomatologia francamente associável à DC.

Comparando-se o resultado encontrado ao rastreamento efetuado em Brasília, também em população exclusivamente ambulatorial, no caso, usuários de laboratório de

análises clínicas em hospital geral (Pratesi et al., 2003) o presente estudo apresentou uma prevalência 3,7 vezes mais baixa.

A explicação mais plausível é evidentemente que, do ponto de vista estatístico o número de pacientes foi insuficiente. A segunda possibilidade refere-se à composição racial da população estudada. A população do Município de Dourados é basicamente composta por indivíduos que, principalmente na década de 40, vieram de outras regiões do país, em sua maioria nordestinos, atraídos pela reforma agrária e em busca de lotes de terra. Outro aporte importante foi o de populações com significativa contribuição de origem européia e, em menor grau oriental, principalmente de japoneses, proveniente do sul do país (Gressler e Vasconcelos, 2005). Finalmente temos os indígenas, primeiros habitantes dessa terra que estavam presentes nesta região e nela continuam até hoje, fazendo parte do grupo e contribuindo de maneira significativa para ulterior miscigenação da população sul-matogrossense e douradense.

A miscigenação com a raça negra e indígena pode ser outro fator contribuinte para a baixa prevalência encontrada em nossa amostra. A raça negra é sabidamente bem menos propensa à DC e a predisposição para esta desordem entre indígenas é uma incógnita desde que nunca antes pesquisada, pelo menos no Brasil.

Como acima citado a única pesquisa efetuada em população com forte aporte de ameríndio foi a de Araya et al. (2000) que revelou a presença tanto da DC como de alelos HLA predisponentes. Se os indígenas, similarmente aos afro-descendentes tiverem pouca predisposição genética para a DC isso poderia justificar em parte a baixa prevalência encontrada.

A taxa de miscigenação é bastante alta em nossa região. Segundo dados do último censo do IBGE (2006) na região centro-oeste, quase a metade da população (49.4%) declarava-se parda. Este fator cresce em importância, se considerarmos que este percentual

tende a ser maior em setores sócio-economicamente menos privilegiados, como é o caso da população enfocada pelo presente estudo.

Apesar da questão de descendência racial não ter sido assunto diretamente abordado no questionário, nossa observação foi a de que a maioria das pessoas que participaram do estudo era de etnia mista. Possivelmente o resultado teria sido outro se o estudo tivesse sido efetuado, na sua totalidade ou em parte, entre pessoas pertencentes a camadas mais favorecidas do município, onde existe franca predominância de indivíduos de descendência européia. Esta possibilidade chegou a ser cogitada, o que permitiria um estudo comparativo entre grupos, mas foi abandonado pela evidente dificuldade de colheita de amostras em clínicas ou laboratórios privados.

No presente estudo ficou clara a dificuldade em se obter estudo de prevalência em população não selecionada que possa ser representativo da realidade de nosso país. As dimensões continentais do Brasil e sua diversidade de raças tornariam pouco significativos mesmo estudos multicêntricos que, provavelmente, redundariam em diferentes taxas de prevalência em diferentes regiões. Conseqüentemente, rastreamento populacional sistemático, no intuito de detectar uma afecção que potencialmente poderá apresentar conseqüências deletérias a médio e longo prazo não se justifica e nem é presentemente exeqüível.

É, no entanto, plenamente justificável o rastreamento de casos em grupos de risco, ou seja, pacientes que apresentam sintomatologia compatível com o diagnóstico de DC, em parentes de primeiro e, eventualmente também nos de segundo grau de celíacos; em pacientes com sintomas neurológicos sem uma origem definida, principalmente em pacientes com epilepsias de difícil controle ou com ataxias ou com neuropatias periféricas (Bushara, 2005); em pacientes com determinadas síndromes genéticas: síndrome de Down (Nisihara et al., 2005; Sollid e Lie, 2005), síndrome de Turner (Rujner et al., 2001;

Sleiman et al, 2004; Sollid e Lie, 2005; Mazzanti e Naeraa, 2006) e síndrome de Williams (Giannotti et al, 2001); em pacientes com endocrinopatias: principalmente em pacientes com diabetes tipo 1 (Franco, 2003; Brandt et al., 2004); Araújo et al., 2006; Tannure et al., 2006) ou tireoidite de Hashimoto (Mohn et al., 2001); em pacientes com osteoporose, ou dores articulares, ou anemia resistente ao tratamento (Lope et al., 2000; Malhotra et al., 2005); e finalmente naqueles pacientes com sintomatologia vaga e mal definida para a qual não se consegue encontrar explicação plausível, lembrando que a DC já foi chamada de grande impostora, por freqüentemente se apresentar de forma completamente atípica e sem sintomas gastroentéricos evidentes.

7. Conclusões

Comparando os resultados obtidos no presente estudo com os demais, a prevalência de DC no município de Dourados foi mais baixa do que valores apresentados em outras pesquisas no Brasil (1:1105). Este resultado é provavelmente devido ao número insuficiente de indivíduos pesquisados. Uma futura pesquisa com amostra mais adequada (em relação ao número) poderá sanar esta dúvida.

O único paciente positivo para DC não apresentava os sintomas clássicos, demonstrando assim a importância de rastreamento na população em geral, de forma que o diagnóstico seja feito precocemente e a intervenção (retirada de glúten da dieta) possibilite maior qualidade de vida aos pacientes.

8. Referências

Araújo J, Silva GAP, Melo FM. Serum prevalence of celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr*. 2006;82:210-4.

Araya M, Mondragón A, Pérez-Bravo F, Roessler JL, Alarcón T, Ríos G, Bergnfreid C. Celiac disease in a Chilean population carrying Amerindian traits. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31:381-6.

Bazzigaluppi E, Roggero P, Parma B, Brambillasca MF, Meroni F, Mora S et al. Antibodies to recombinant human tissue-transglutaminase in coeliac disease: diagnostic effectiveness and decline pattern after gluten-free diet. *Dig Liv Dis*. 2006;38:98-102.

Berti I, Vedova RD, Paduano R, Devetta M, Caradonna M, Villanacci V et al. Coeliac disease in primary care: evaluation of a case-finding strategy. *Dig Liv Dis*. 2006;38:461-7.

Bevan S, Popat S, Houlston RS. Relative power of linkage and transmission disequilibrium test strategies to detect non-HLA linked coeliac disease susceptibility genes. *Gut*. 1999;45:668-671.

Bode S, Gudmand-Hoyer E. Incidence and prevalence of adult coeliac disease within a defined geographic area in Denmark. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31:694-9.

Bonamico M, Ferri M, Mariani P, Nenna R, Thanasi E, Luparia RPL. et al. Serologic and genetic markers of celiac disease: a sequential study in the screening of first degree relatives. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42:150-4.

Brandt KG, Silva GAP, Antunes MMC. Doença celíaca em um grupo de crianças e adolescentes portadores de diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004;48:823-7.

Bushara, KO. Neurologic presentation of celiac disease. *Gastroenterology*. 2005;128:S92-7.

Cataldo F, Pitarresi N, Accomando S, Grecco L. Epidemiological and clinical features in immigrant children with coeliac disease: an Italian multicentre study. *Dig Liv Dis*. 2004;36:722-9.

Catassi C, Räscht IM, Fabiani E, Rossini M, Bordicchia F, Candela F et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet*. 1994;343:200-3.

Catassi C, Räscht IM, Gandolfi L, Pratesi R, Fabiani E, El-Asmar R et al. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara? *Lancet*. 1999;354:647-8.

Chorzelski TP, Beutner EH, Sulej J et al. IgA endomysium antibody in children with dermatitis herpetiformis treated with gluten-free diet. *Pediatr Dermatol*. 1986;3:291-4.

Ciacci C, Gennarelli D, Esposito G, Tortora R, Salvatore F, Sacchetti L. Hereditary fructose intolerance and celiac disease: a novel genetic association. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:635-8.

Ciclitira PJ, Johnson MW, Dewar DH, Ellis HJ. The pathogenesis of coeliac disease. *Mol Aspects Med*. 2005;26:421-58.

Collin, P. Should adults be screened for celiac disease? What are the benefits and harms of screening? *Gastroenterology*. 2005;128:S104-8.

Counts DR, Sierpina VS. Celiac disease. *Explore*. 2006;2:43-45.

Dewar DH, Ciclitira PJ. Clinical features and diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology*. 2005;128:S19-S24.

Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med*. 1997;3:797-801.

D.O.U – Diário Oficial da União. Lei nº 10.674 de 16/05/2003. Obriga a que os produtos alimentícios comercializados informem sobre a presença de glúten, como medida preventiva e de controle da doença celíaca. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=5854&word=contem%20gl%C3%Baten>

Dubé C, Rostom A, Sy R, Cranney A, Saloojee N, Garritty C et al. The prevalence of Celiac Disease in average-risk and at-risk western european populations: a systematic review. *Gastroenterology*. 2005;128:S57-67.

Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States. *Arch Intern Med*. 2003;163:286-92.

Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in pediatric population. *Gastroenterology*. 2005;128:S68-S73.

Favotto RCP, Mimbacas AB, Crispino B, Jasinski C, Cardoso H. Alelos HLA-DQB1 y DRB1 asociados com la enfermedad celíaca en pacientes hospitalarios. *Rev Med Uruguay*. 2001;17:107-13.

Ferguson R, Holmes GK, Cooke WT. Coeliac disease, fertility, and pregnancy. *Scand J Gastroenterol*. 1982;17:65-8.

Franco, ARM. Prevalência de doença celíaca em diabéticos insulino-dependentes (tipo 1) na cidade de Brasília. [dissertação]. Universidade de Brasília; 2003.

Galvão LC, Brandão JMM, Fernandes MIM, Campos AD. Apresentação clínica de doença celíaca em crianças durante dois períodos, em serviço universitário especializado. *Arq Gastroenterol.* 2004;41:234-8.

Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JCM, Tauil PL, Gasparin M, Cattassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:689-92.

Gandolfi L, Cattassi C, Garcia S, Modelli IC, Campos DJ, Pratesi R. Antiendomysial antibody test reliability in children with frequent diarrhea and malnutrition: is it celiac disease? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33:483-7.

Gerrard JA, Sutton KH. Addition of transglutaminase to cereal products may generate the epitope responsible for coeliac disease. *Trends Food Sci.* 2005;16:510-2.

Giannotti A, Tiberio G, Castro M, Virgili F, Colistro F, Ferretti F et al. Coeliac disease in Williams syndrome. *J Med Genet.* 2001;38:767-8.

Gomez JC, Selvaggio GS, Viola M, Pizarro B, La Motta G, De Barrio S et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:2700-4.

Greco L, Romino R, Coto I, Di Cosmo N, Percopo S, Maglio M et al. The first large population based twin study of coeliac disease. *Gut.* 2002;50:624-8.

Green PHR, Stravropoulos SN, Panagi SG, Goldstein SL, McMahon DJ, Absan H et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:126-31.

Green PHR, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet*. 2003;362:383-91.

Gressler LA, Vasconcelos, LM. Mato Grosso do Sul: aspectos históricos e geográficos. Dourados:L.Gressler, 2005. 220p.

Gujral HS, Rosell CM. Functionality of rice flour modified with a microbial transglutaminase. *Journal of Cereal Science*. 2004;39:225-30.

Hill ID, Bhatnagar S, Cameron DJ, De Rosa S, Marki M, Russel GJ et al. Celiac disease: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35 Suppl 2:S78-88.

Hischenhuber C, Crevel R, Jarry B, Maki M, Moneret-Vautrin DA, Romano A et al. Review article: safe amounts of gluten for patients with allergy or coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:559-75.

Hoffenberg EJ. Should all children be screened for celiac disease? *Gastroenterology*. 2005;128:S98-S103.

Hollen E, Högberg L, Stenhammar L, Fälth-Magnusson K, Magnusson KE. Antibodies to oat prolamines (avenins) in children with coeliac disease. *Scand J Gastroenterol*. 2003;38:742-6.

Högberg L, Fälth-Magnusson K, Grodzinski E, Stenhammar L. Familial prevalence of coeliac disease: a twenty-year follow-up study. *Scand J Gastroenterol*. 2003a;38:61-5.

Högberg L, Grodzinsky E, StenhammarL. Better dietary compliance in patients with coeliac disease diagnosed in early childhood. *Scand J Gastroenterol*.. 2003b;38;751-4.

Kennedy NP, Feighery C. Clinical features of celiac disease today. *Biomed Pharmacother.* 2000;54:373-80.

Ibge.gov.br. [homepage na internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. PNAD. [Atualizado em 1999, acessado em 30/05/2006] Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.

Lenhardt A, Plebani A, Marchetti F, Gerarduzzi T, Not T, Meini A et al. Role of human-tissue transglutaminase IgG and anti-gliadin IgG antibodies in the diagnosis of celiac disease in patients with selective immunoglobulin A deficiency. *Dig Liv Dis.* 2004;36:730-4.

Lima VM, Gandolfi L, Pires JAA, Pratesi R. Prevalence of celiac disease in dyspeptic patients. *Arq Gastroenterol.* 2005;42:153-6.

Lope JS, Diaz-Reyna A, Perez-Manauta J. Anemia microcítica hipocrômica como única manifestación de enfermedad celíaca. *Rev Gastroenterol Mex.* 2000;65:85-8.

Malhotra P, Aggarwal R, Aggarwal AN, Jindal SK, Awasthi A, Radotra BD. Coeliac disease as a cause of unusually severe anaemia in a young man with idiopathic pulmonary haemosiderosis. *Respir Med.* 2005;99:451-3.

Mankai A, Landolsi H, Chahed A, GueddaH L, Limem M, Ben-Abdessalem A et al. Celiac disease in Tunísia: serological screening in healthy blood donors. *Pathologie Biologie.* 2006;54:10-3.

Martins Jr EV, Gaburri AK. Celiac disease onset after pegylated interferon and ribavirin treatment of chronic hepatitis C. *Arq Gastroenterol.* 2004;41:132-3.

Mazzanti L, Naeraa RW. Autoimmune diseases in Turner syndrome. *International Congress Series.* 2006;1298:42-8.

Meeuwisse GW. Diagnostic criteria in celiac disease. *Acta Paediatr Scand.* 1970;59:461-3.

Melo SB, Fernandes MI, Peres LC, Troncon LE, Galvão LC. Prevalence and demographic characteristics of celiac disease among blood donors in Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil. *Dig Dis Sci.* 2006;51:1020-5.

Modesto, AM. Prevalência de doença celíaca em grupo de crianças com síndromes epilépticas específicas. [dissertação]. Universidade de Brasília; 2005.

Mody RJ, Brown PI, Wechsler DS. Refractory iron deficiency anemia as the primary clinical manifestation of celiac disease. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003;25:169-72.

Mohn A, Cerruto M, Iafusco D, Prisco F, Tumini S, Stoppoloni O et al. Celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes: importance of hypoglycemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001; 32:37-40.

Molteni N, Bardella MT, Boianchi PA. Obstetric and gynecological problems in women with untreated celiac sprue. *J Clin Gastroenterol.* 1990;12:37-9.

Nisihara RM, Kotze LMS, Utiyama SRR, Oliveira NP, Fiedler PT, Messias-Reason IT. Doença celíaca em crianças e adolescentes com síndrome de Down. *J Pediatr.* 2005;81:373-6.

Oso O, Fraser NC. A boy with coeliac disease and obesity. *Acta Paediatr.* 2006;95:618-9.

Pittschieler K, Gentili L, Niederhofer H. Onset of coeliac disease: a prospective longitudinal study. *Acta Paediatr.* 2003;92:1149-52.

Pratesi R, Gandolfi L, Garcia SG, Modelli C, Lopes de Almeida P, Bocca AL et al. Prevalence of Coeliac Disease: unexplained age-related variation in the same population. *Scand. J. Gastroenterol.* 2003;38:747-50.

Primo-Martín C, van de Pijpekamp A, van Vliet T, Jongh HHJ, Plijter JJ, Hamer RJ. The role of the gluten network in the crispness of bread crust. *J Cereal Sci.* 2006;43:342-52.

Queiroz MS, Nery M, Cançado EL, Gianella-Neto D, Liberman B. Prevalence of celiac disease in Brazilian children of short stature. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37:55-60.

Rauen MS, Back JCV, Moreira EAM. Doença celíaca: sua relação com a saúde bucal. *Rev Nutr.* 2005;18:271-6.

Rodríguez JJS, Cerón MC, Hierro TD, Boete AC, Camerino IS, Balsera MB et al. Estudio de la relación tiempo/grado de respuesta tras la supresión del gluten de cereales en la dieta de celíacos adultos. *Nutrición Hospitalaria.* 2004;19 Suppl 1:48-48.

Rossi, TM, Tjota A. Pitfalls in the serodiagnosis of celiac disease. *Clin Immunol Newsletter.* 1995;15:46-50.

Rostami K, Kerckhaert JP, Tiemessen R, Meijer JW, Mulder CJ. The relationship between anti-endomysium antibodies and villous atrophy in coeliac disease using both monkey and human substrate. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999;11:439-42.

Rostami K, Mulder CJ, van Overbeek FM, Kerckhaert J, Meijer JW, von Blomberg MB et al. Should relatives of coeliacs with mild clinical complaints undergo a small-bowel biopsy despite negative serology? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000;12:51-5.

Rujner J, Wisniewski A, Grwegorek H, Wozniewicz B, Mlynarski W, Witas HW. Coeliac disease and HLA-DQ2 (DQA1*0501 and DQB1*0201) in patients with Turner Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32:114-5.

Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes-Neto U. Doença celíaca: avaliação da obediência à dieta isenta de glúten e do conhecimento da doença pelos pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil (ACELBRA). *Arq Gastroenterol.* 2001a;38:232-9.

Sdepanian VL, Scaletsky ICA, Morais MB, Fagundes-Neto U. Pesquisa de gliadina em medicamentos – informação relevante para a orientação de pacientes com doença celíaca. *Arq Gastroenterol.* 2001b;38:176-82.

Sharaf RN, Verna EC, Green PHP. The international face of celiac disease. *Dig Liv Dis.* 2004;36:712-3.

Sleiman I, Godi D, Villanacci V, Pelizzari G, Balestrieri GP. Osteitis fibrosa cystica, celiac disease and Turner syndrome. *Dig Liv Dis.* 2004;36:486-88.

Sollid LM, Lie BA. Celiac disease genetics: current concepts and practical applications. *Clin Gastroenterol.* 2005;3:843-51.

Tannure MG, Silva IN, Bahia M, Penna FJ. Prevalence of celiac disease in brazilian children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:155-9.

Trevisiol C, Brandt KG, Silva GA, Crovella S, Ventura A. High prevalence or unrecognized celiac disease in an unselected hospital population in north-eastern Brasil (Recife, Pernambuco). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:214-5.

Troncone R, Ferguson A. Anti-gliadin antibodies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1991;12:150-8.

Troncone R, Maurano F, Rossi M, Micillo M, Greco L, Auricchio R et al. IgA antibodies to tissue transglutaminase: an effective diagnostic test for celiac disease. *J Pediatr.* 1999;134:166-71.

Tursi A. Identical endoscopic and histological finding on two monozygotic twins affected by coeliac disease. *Dig Liv Dis.* 2006;38:64-8.

Unsworth DJ. Serological diagnosis of gluten sensitivity. *J Clin Pathol.* 1996;19:704-11.

Ventura A, Magazzú G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. *Gastroenterology.* 1999;117:297-303.

Vidales MC, Zubillaga P, Zubillaga I, Alfonso-Sánchez, MA. Allele and haplotype frequencies for HLA class II (DQA1 and DQB1) loci in patients with celiac disease from Spain. *Human Immunol.* 2004;65:352-8.

Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child.* 1990;65:909-11.

Apêndices

Apêndice 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

- 1. Título do projeto de pesquisa:** Estudo da Prevalência de Doença Celíaca em Pessoas com Idade Superior a Um Ano Usuárias dos Postos de Saúde do Município de Dourados – MS
- 2. Delineamento do Estudo e Objetivos:** Objetivos: Detectar a prevalência de doença celíaca entre os indivíduos de baixa renda com idade superior a 1 ano, atendidos por postos de saúde do município de Dourados – MS.
- 3. Procedimentos de pesquisa:** A coleta de sangue será realizada no próprio posto de saúde por profissional habilitado. A análise do sangue será realizada no Laboratório em Brasília (UnB)
- 4. Desconfortos, Riscos e Benefícios esperados:** Em se tratando de pesquisa experimental, há previsão de riscos, mas estes são mínimos (apenas o da coleta de sangue).
- 5. Procedimentos alternativos:** Não existe a previsão de procedimentos alternativos (há necessidade da retirada do sangue através de punção venosa).
- 6. Garantia de acesso ao protocolo de pesquisa:** Em qualquer etapa de desenvolvimento do protocolo o responsável terá acesso a equipe de pesquisadores e ao coordenador geral de pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A coordenadora do protocolo de pesquisa é a professora do curso de nutrição Míriam Pereira Soares CRN 3 16.404 que pode ser encontrada na UNIGRAN ou pelo telefone (67) 3421-3549.
- 7. Garantia de Liberdade:** É garantida ao paciente a liberdade de retirar a qualquer momento seu consentimento de participação na pesquisa, sem qualquer prejuízo.
- 8. Garantia de Confidencialidade:** Os dados obtidos nas coletas de sangue serão analisados, não sendo divulgados em nenhuma hipótese ou circunstância, sua identificação ou de qualquer outro paciente.
- 9. Garantia de acompanhamento do desenvolvimento da pesquisa:** É direito do paciente e dever da equipe de pesquisadores, mantê-lo (a) informado (a) e orientado (a) sobre o andamento da pesquisa, mesmo que de caráter parcial ou temporário.
- 10. Garantia de isenção de despesas e/ou compensações:** Não há despesas para o paciente em nenhuma etapa da pesquisa, como também não há compensações financeiras ou de qualquer outra espécie relacionadas à sua participação. Caso haja alguma despesa adicional, esta será integralmente absorvida pelo orçamento da pesquisa.

CONSENTIMENTO (para menores de 18 anos)

EU, _____, declaro para os devidos fins que fui suficientemente informado a respeito do protocolo de pesquisa em estudo e que li, ou que foram lidas para mim, as premissas e condições deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). **Permito** que _____ participe da pesquisa proposta por intermédio das condições aqui expostas e a mim apresentadas pelo (a) pesquisador (a) _____. **Declaro** ainda que ficaram suficientemente claros para mim os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, a ausência de desconfortos ou de riscos físicos e/ou psíquicos e morais, as garantias de privacidade, de confidencialidade científica e de liberdade quanto a minha participação, de isenção de despesas e/ou compensações, bem como a garantia de esclarecimentos permanentes.

Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa.

Dourados, MS: ____/____/____

Assinatura do responsável

Declaro que estive livremente, de forma apropriada e voluntariamente, o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) deste paciente em questão, para efetiva participação na pesquisa.

Dourados, MS: ____/____/____

Míriam Pereira Soares

CONSENTIMENTO (para adultos)

EU, _____, declaro para os devidos fins que fui suficientemente informado a respeito do protocolo de pesquisa em estudo e que li, ou que foram lidas para mim, as premissas e condições deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). **Declaro** ainda que ficaram suficientemente claros para mim os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, a ausência de desconfortos ou de riscos físicos e/ou psíquicos e morais, as garantias de privacidade, de confidencialidade científica e de liberdade quanto a minha participação, de isenção de despesas e/ou compensações, bem como a garantia de esclarecimentos permanentes.

Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa.

Dourados, MS: ____/____/____

Assinatura do responsável

Declaro que estive livremente, de forma apropriada e voluntariamente, o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) deste paciente em questão, para efetiva participação na pesquisa.

Dourados, MS: ____/____/____

Míriam Pereira Soares

Anexos

Anexo 1. Formulário para entrevista dos pacientes

Data: _____

Prontuário n° _____

Nome: _____

Filiação: _____

Sexo: M F

Data nasc.: _____ **Idade:** _____ **Naturalidade:** _____

Endereço: _____

Tel.:

Tel.(recados):

Sintomas:

Baixo peso.

Evacuações diarréicas

Constipação

Dor abdominal recorrente

Flatulência

Distensão abdominal

Outros sintomas:

IgA-tTG:

IgA-EMA:

Anexo 2. Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
UNIGRAN

Dourados, 07 de fevereiro de 2006.

Prezada Pesquisadora:
Miriam Pereira Soares

O Projeto de vossa autoria “**Estudo da Prevalência de Doença Celiaca em Pessoas Usuárias da Rede Básica de Saúde do Município de Dourados**” foi integralmente APROVADO pelo CEP-UNIGRAN e poderá ser conduzido. Pois a acadêmica atendeu as recomendações dos relatores.

Ressalto que os relatórios semestrais devem ser apresentados ao Comitê para acompanhamento e que alterações em seu projeto devem ser avisadas previamente a coordenação.

Respeitosamente,

Prof.ª Dr.ª Rosilda Mara Mussury
Coordenadora do CEP-UNIGRAN
Dra. Rosilda Mara Mussury
Pró-Reitora de Pesquisa e Pós-Graduação
Comitê de Ética em Pesquisa - UNIGRAN